

特 許 願 (3) (特許法第38條ただし書)
の規定による特許出願

昭和49年 4月18日

特許庁長官 斎藤英雄 殿



1. 発明の名称 新規芳香族アミドカルボン酸誘導体の製造方法
2. 特許請求の範囲に記載された発明の数 2
発明者 ヒガシタマ ホンゴウ ロコダ
長野県東筑摩郡本郷村大字横田436番地の1
張 田 耕三郎 (ほか7名)
3. 特許出願人 マツモト ヨシカワ ノミソ
長野県松本市芳川区野溝105番地
キッセイ薬品工業株式会社
代表者 神 沢 邦 雄
4. 代理人

〒104 東京都中央区銀座6丁目4番5号 土屋ビル5階

弁理士 阿 形 明

電話 (571) 9920番

5. 添付書類の目録

明細書 1通
図面 1通
願書副本 1通
委任状 1通
出願審査請求書 1通

49-043675



方 式 査

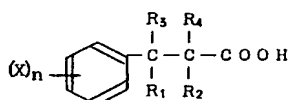
2 頁附録

明 細 書

1. 発明の名称 新規芳香族アミドカルボン酸誘導体の製造方法

2. 特許請求の範囲

(1) 一般式



(式中のR₁とR₂はそれぞれ水素原子または低級アルキル基、R₃とR₄はそれぞれ水素原子または低級アルキル基であるか、あるいは両者で化学結合を形成するものであり、Xはハロゲン原子、水酸基、低級アシルオキシ基、直鎖状または分枝状の低級アルキル、低級アルケニル、低級アルコキシまたは低級アルケニルオキシ基あるいは環状アルキル基、nは零または1~3の整数であり、Xが2個の低級アルキル、低級アルケニル、低級アルコキシまたは低級アルケニルオキシ基を示す場合は両者が結合して環を形成してもよい)

(1)

①9 日本国特許庁

公開特許公報

①特開昭 51-1438

④3公開日 昭51. (1976) 1. 8

②1特願昭 49-43675

②2出願日 昭49. (1974) 4. 18

審査請求 未請求 (全16頁)

庁内整理番号

6855 44
7330 44 7169 44
6532 44
7043 44

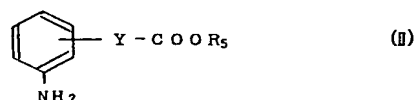
⑤2日本分類

16 C64
16 D1
16 D42
16 E38
16 E41

⑤1 Int. Cl²

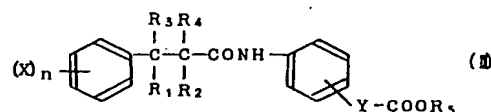
C07C103/78
C07C103/84
C07D317/60//
A61K 31/195
A61K 31/22
A61K 31/36
C07D309/12

で表わされる芳香族カルボン酸またはその反応性官能的誘導体と、一般式



(式中のR₅は水素原子または炭化水素基、置換炭化水素基および環状エーテル基の中から選ばれるカルボキシ基の保護基であり、Yは直鎖状または分枝状のアルキレン基あるいは酸素原子を介してベンゼン核に結合している直鎖状または分枝状のオキシアルキレン基である)

で表わされる芳香族アミノカルボン酸またはそのエステルとを反応させ、所望に応じその生成物を塩に変えることを特徴とする、一般式

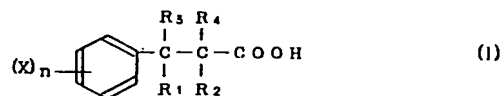


(2)

(式中の R_1, R_2, R_3, R_4, X, Y および n は前記と同じ意味をもつ)

で表わされる芳香族アミドカルボン酸またはそのエステルまたはその塩の製造方法。

(2) 一般式



(式中の R_1 と R_2 はそれぞれ水素原子または低級アルキル基、 R_3 と R_4 はそれぞれ水素原子または低級アルキル基であるか、あるいは両者で化学結合を形成するものであり、 X はハロゲン原子、水酸基、低級アシルオキシ基、直鎖状または分枝状の低級アルキル、低級アルケニル、低級アルコキシまたは低級アルケニルオキシ基あるいは環状アルキル基、 n は零または1~3の整数であり、 X が2個の低級アルキル、低級アルケニル、低級アルコキシまたは低級アルケニルオキシ基を示す場合は両者が結合して環を形成してもよい)

(3)

(式中の R_1, R_2, R_3, R_4, X, Y および n は前記と同じ意味をもつ)

で表わされる芳香族アミドカルボン酸またはその塩の製造方法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、薬理作用を有する新規な芳香族アミドカルボン酸誘導体の製造方法に関するものである。

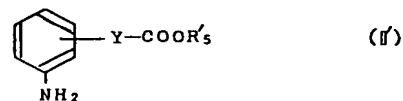
これまで抗原抗体反応により惹起されるケミカルメジエーターの遊離を抑制する抗アレルギー剤としてはジソジウムクロモグリケートが知られているが、このものの経口投与では全く薬効が期待できないため、その利用分野に制限があつた。したがって経口投与によつても十分治療効果を発揮できる医薬品の出現がこの分野における重要な課題となつていた。

本発明により得られる新規な芳香族アミドカルボン酸誘導体は経口投与によりアレルギー性疾患を治療しうる有用な化合物である。

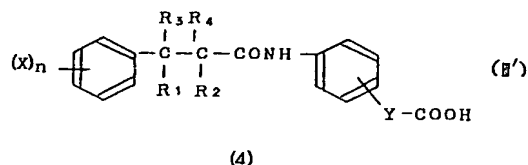
本発明の目的化合物は、一般式

(5)

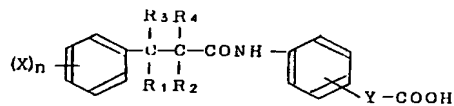
特開 昭51-1438(2) で表わされる芳香族カルボン酸またはその反応性官能的誘導体と、一般式



(式中の R'_5 は炭化水素基、置換炭化水素基および環状エーテル基の中から選ばれるカルボキシ基の保護基であり、 Y は直鎖状または分枝状のアルキレン基あるいは酸素原子を介してベンゼン核に結合している直鎖状または分枝状のオキシアルキレン基である) で表わされる芳香族アミノカルボン酸のエステルとを反応させ、次いで常法に従いカルボキシ基の保護基を脱離させ所望に応じその生成物を塩に変えることを特徴とする、一般式



(4)



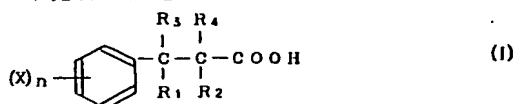
(式中の R_1 と R_2 はそれぞれ水素原子または低級アルキル基、 R_3 と R_4 はそれぞれ水素原子または低級アルキル基であるか、あるいは両者で化学結合を形成するものであり、 X はハロゲン原子、水酸基、低級アシルオキシ基、直鎖状または分枝状の低級アルキル、低級アルケニル、低級アルコキシまたは低級アルケニルオキシ基あるいは環状アルキル基、 n は零または1~3の整数であり、 X が2個の低級アルキル、低級アルケニル、低級アルコキシまたは低級アルケニルオキシ基を示す場合は両者が結合して環を形成してもよく、 Y は直鎖状または分枝状のアルキレン基あるいは酸素原子を介してベンゼン核に結合している直鎖状または分枝状のオキシアルキレン基である)

で表わされる芳香族アミドカルボン酸、そのエステルまたは塩であり、これらはいずれも文献

(6)

特開 昭51-1438 (3)

前記一般式(1)の芳香族カルボン酸は公知の化合物であり、文献記載の方法に従つて容易に製造することができる。この芳香族カルボン酸のうち不飽和結合を有するものについてはシス体・トランス体の2種の異性体が存在するが本発明においてはそのいずれを用いてもよい。



この一般式(1)の芳香族カルボン酸としては、

2 - , 3 - または 4 - メチルヒドロクエイ皮酸、

2 - , 3 - または 4 - エチルヒドロクエイ皮酸、

2 - , 3 - または 4 - プロピルヒドロクエイ皮酸、

2 - , 3 - または 4 - ヒドロキシヒドロクエイ皮酸、

2 - , 3 - または 4 - メトキシヒドロクエイ皮酸、

2 - , 3 - または 4 - エトキシヒドロクエイ皮酸、

2 - , 3 - または 4 - クロルヒドロクエイ皮酸、

2 - , 3 - または 4 - ブロムヒドロクエイ皮酸、

2 - , 3 - または 4 - フルオルヒドロクエイ皮酸、

2 , 4 - または 2 , 5 - または 3 , 4 - ジメチルヒドロクエイ皮酸、

2 , 4 - ジエチルヒドロクエイ皮酸、

2 , 3 - または 2 , 4 - または 2 , 5 - または 2 , 6 - または 3 , 4 - または

(8)

/ 字形改
 上

で表わされる芳香族アミノカルボン酸誘導体と反応させ、必要に応じて常法に従つてカルボキシ基の保護基を脱離させ、さらに所望に応じて生成物を塩に変えることにより製造される。

(7)

は 3, 5 - ジヒドロキシヒドロケイ皮酸、2, 3 - または 2, 4 - または 2, 5 - または 2, 6 - または 3, 4 - または 3, 5 - ジメトキシヒドロケイ皮酸、2, 3 - または 2, 4 - または 2, 5 - または 2, 6 - または 3, 4 - または 3, 5 - ジエトキシヒドロケイ皮酸、2, 3 - または 2, 4 - または 3, 4 - ジプロボキシヒドロケイ皮酸、2 - ヒドロキシ - 3 - メトキシヒドロケイ皮酸、3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシヒドロケイ皮酸、4 - ヒドロキシ - 3 - メトキシヒドロケイ皮酸、2 - エトキシ - 3 - メトキシヒドロケイ皮酸、3 - エトキシ - 4 - メトキシヒドロケイ皮酸、4 - エトキシ - 3 - メトキシヒドロケイ皮酸、3 - メトキシ - 2 - プロボキシヒドロケイ皮酸、3 - メトキシ - 4 - プロボキシヒドロケイ皮酸、4 - メトキシ - 3 - プロボキシヒドロケイ皮酸、3, 4 - メチレンジオキシヒドロケイ皮酸、2, 4 - または 2, 6 - または 3, 4 - ジクロルヒドロケイ皮酸、2, 3, 4 - または 2, 4, 5 - または 3, 4, 5

(9)

ートリメトキシヒドロケイ皮酸、2-ブロム-
 4-ヒドロキシ-5-メトキシヒドロケイ皮酸、
 4-イソプロピルヒドロケイ皮酸、3-または
 4-イソプロポキシケイ皮酸、3-または4-
 イソブトキシヒドロケイ皮酸、3-または4-
 二級ブトキシヒドロケイ皮酸、3-メトキシ-
 4-イソプロポキシヒドロケイ皮酸、2-、3-
 -または4-アリロキシヒドロケイ皮酸、2-、
 3-または4-メタ^リキシヒドロケイ皮酸、3-
 -メトキシ-4-アリロキシヒドロケイ皮酸、
 3-メトキシ-4-メタ^リキシヒドロケイ皮酸、
 2-、3-または4-アセトキシヒドロケイ皮酸、3,4-トリメチレンヒドロケイ皮酸
 などおよび上記ヒドロケイ皮酸と同様の置換基
 を有する、 α または β -アルキル置換ヒドロケ
 イ皮酸などの芳香族飽和カルボン酸や、2-、
 3-または4-メチルケイ皮酸、2-、3-ま
 たは4-エチルケイ皮酸、2-、3-または4-
 プロピルケイ皮酸、2-、3-または4-ヒ
 ドロキシケイ皮酸、2-、3-または4-メト
 キシケイ皮酸、2-、3-または4-エトキシ
 ケイ皮酸、2-、3-または4-プロポキシケ

(10)

イ皮酸、2-、3-または4-ブトキシケイ皮酸、2-、3-または4-フルオルケイ皮酸、2-、3-または4-クロルケイ皮酸、2-、3-または4-ブロムケイ皮酸、2、4-または2、5-または3、4-ジメチルケイ皮酸、2、4-ジエチルケイ皮酸、2、3-または2、4-または2、5-または2、6-または3、4-または3、5-ジヒドロキシケイ皮酸、2、3-または2、4-または2、5-または2、6-または3、4-または3、5-ジエトキシケイ皮酸、2、3-または2、4-または3、4-ジプロボキシケイ皮酸、2-ヒドロキシ-3-メトキシケイ皮酸、3-ヒドロキシ-4-メトキシケイ皮酸、4-ヒドロキシ-3-メトキシケイ皮酸、2-エトキシ-3-メトキシケイ皮酸、3-エトキシ-4-メトキシケイ皮酸、4-エトキシ-3-メトキシケイ皮酸、3-メトキシ-2-プロボキシケイ

(11)

ルカルボン酸およびそれらのエステルは公知化合物であり文献記載の方法により製造することができる。

これらのアミノフェニルアルキルカルボン酸、アミノフェノキシアルキルカルボン酸としては2-、3-または4-アミノフェニル酢酸、2-、3-または4-アミノフェニルプロピオン酸、 α -(4-アミノフェニル)プロピオン酸、 α 、 β -または γ -(4-アミノフェニル) n -酪酸、 ω -(4-アミノフェニル) n -吉草酸、 ω -(4-アミノフェニル) n -カプロン酸、~~チン酸~~、2-、3-または4-アミノフェノキシ酢酸、 α -(4-アミノフェノキシ)プロピオン酸、 α -(4-アミノフェノキシ)- n -酪酸などをあげることができる。またエステルの例としては、上記のカルボン酸のアルキルエステル、ハロアルキルエステル、ベンジルエステル、テトラヒドロビラニルエステルをあげることができる。

本発明による新規芳香族アミドカルボン酸誘導体は一般式(I)の芳香族カルボン酸と一般式(II)の芳香族アミノカルボン酸またはそのエステル

(13)

特開 昭51-1438(4)
皮酸、3-メトキシ-4-プロボキシケイ皮酸、3、4-メチレンジオキシケイ皮酸、2、4-または2、6-または3、4-ジクロルケイ皮酸、2、3、4-または2、4、5-または3、4、5-トリメトキシケイ皮酸、2-ブロム-4-ヒドロキシ-5-メトキシケイ皮酸、4-イソプロピルヒドロケイ皮酸、3-または4-イソプロボキシケイ皮酸、3-または4-イソブトキシケイ皮酸、3-、または4-第二ブトキシケイ皮酸、3-メトキシ-4-イソプロボキシケイ皮酸、2-、3-または4-アリロキシケイ皮酸、2-、3-または4-メタ^リロキシケイ皮酸、3-メトキシ-4-アリロキシケイ皮酸、3-メトキシ-4-メタ^リロキシケイ皮酸、~~3-メトキシ-4-アセトキシケイ皮酸、3、4-トリメチレンジオキシケイ皮酸、~~酸など、および上記ケイ皮酸と同様の置換基を有する、 α または β アルキル置換ケイ皮酸などの芳香族不飽和カルボン酸をあげることができる。

一般式(II)で表わされるアミノフェニルアルキルカルボン酸、またはアミノフェノキシアルキ

(12)

とを無溶媒中または不活性溶媒中適当な縮合剤を用いて反応させることにより得ることができる。

この場合不活性溶媒としてはジオキサン、クロロホルム、メチレンクロリド、アセトン、メチルエチルケトン、ベンゼン、トルエン、テトラヒドロフランなどが適当である。

縮合剤としてはポリリン酸、ポリリン酸エステル、五酸化リン、オキシ塩化リン、リンハロゲン化物を用いることができる。

本製造方法を好適に実施するには、化合物(I)を5~100倍量のジオキサンと0~20倍モルのピリジンの混合液に溶解しこれに0.4~10倍モルのオキシ塩化リンを加え数時間加熱する。反応生成物を減圧下に濃縮し、必要ならば水酸化ナトリウム水溶液を加え加温し加水分解後、水中に注ぎ次いで塩酸で弱酸性とする。析出した結晶をろ取し適当な有機溶媒から再結晶し目的物を得る。

化合物(I)において、ベンゼン核上に水酸基を

(14)

もつ芳香族カルボン酸の場合は水酸基をアセチル基などにてよつて保護し、化合物(II)と反応させた方がよい。保護基は常法によつて除去することができる。

さらに本発明による芳香族アミド誘導体は化合物(II)の反応性官能的誘導体と化合物(II)とを反応させることにより得ることができる。

化合物(II)の芳香族カルボン酸の反応性官能的誘導体としては酸ハロゲン化物、酸無水物、混合酸無水物、エステルなどのカルボン酸誘導体をあげることができる。これらの反応性官能的誘導体は常法に従つて一般式(II)の芳香族カルボン酸から容易に誘導することができる。たとえば酸クロリドは無溶媒もしくはベンゼン中で芳香族カルボン酸と塩化チオニルとを数時間還流することにより容易に得ることができる。

混合酸無水物はたとえばクロルギ酸エステルあるいはスルホン酸ハライドとの反応により得ることができる。この反応性官能的誘導体は一度反応系から単離してもよくあるいは単離せず

(15)

本発明方法を好適に実施するには一般式(II)の化合物を基準として5~20倍量のクロロホルムと2~100倍モルのピリジンの混液中に化合物(II)を溶解し、これに化合物(II)の反応性官能的誘導体のクロロホルム溶液を冷却下かきまぜながら滴加したのち数時間加熱反応させる。

反応生成物は減圧下で濃縮し、~~残留物を必要なら水酸化ナトリウム水溶液で加水分解し~~次いで、塩酸で弱酸性とする。析出結晶をろ取り適当な有機溶媒から再結晶し目的物を得る。

また、一般式(II)の芳香族カルボン酸と反応させる一般式(II)の化合物としてエステルを用いた場合には、縮合反応後、必要に応じカルボキシ基の保護基を、常法に従つて脱離することができる。たとえば、これが炭化水素基、置換炭化水素基の場合は、穏やかな条件下で加水分解することにより、またこれがベンジル基のようなアラルキル基やテトラヒドロピラニル基のよう~~な環状エーテル基~~の場合は還元することにより脱離させ、遊離のカルボキシ基とすること

(17)

特開 昭51-1438(5)
連続的に一般式(II)のアミノフェニルアルキルカルボン酸またはアミノフェノキシアルキルカルボン酸およびそのエステルとを反応させてもよい。

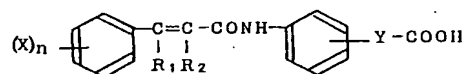
たとえば、反応性官能的誘導体として酸ハロゲン化物を用いるときは不活性溶媒中、塩基性物質の存在下で両者を反応させる。この場合、塩基性物質としては、トリエチルアミン、ピリジン、2-, 3-または4-メチルピリジン、N, N-ジメチルアニリンなどのような有機第三塩基や、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムなどの無機塩基が用いられる。また不活性溶媒としてはクロロホルム、メチレンクロリド、アセトン、ベンゼン、トルエン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメチルホルムアミド、水およびこれらの混合溶媒などが適当である。

前記の塩基性物質を用いる代りに、一般式(II)の化合物を過剰量すなわち一般式(II)の化合物に対し2倍モル以上用いて反応させてもよい。

(16)

ができる。

本発明の目的化合物において、一般式(II)中の R_3, R_4 が水素原子であり、Xが不飽和結合をもつ置換基でない場合には、先ず対応する出発原料を用いて一般式



(式中の R_1, R_2, X, Y および n は前記と同じ意味をもつ)

で表わされるケイ皮酸アミド誘導体を製造し、次いでこれを還元することによつて得ることもできる。

得られた化合物(II)のカルボキシ基は常法に従い塩とすることができる。たとえば化合物(II)のアルコール溶液にこれと当量の水酸化ナトリウムの水溶液を加え適当な時間加熱することにより容易にナトリウム塩とすることができる。同じようにしてカリウム塩、マグネシウム塩、アルミニウム塩などの無機塩やモルホリン塩、

(18)

ピペラジン塩、トリエタノールアミン塩などの有機塩に導くことができる。

本発明によつて得られる芳香族アミド誘導体は抗原抗体反応によつて惹起される効果に対して特別の作用を有している。

すなわち、アレルギーに起因する疾患の治療薬として広く使用することができる。

次に実施例によつて本発明をさらに詳細に説明する。

なお、各実施例中における生成物の融点はいずれも未補正である。

実施例 1

3-アミノフェニル酢酸 1.8 g をピリジン 20 ml、ジオキサン 30 ml に溶解する。これに α -メチル-4-クロルケイ皮酸クロリド 2.1 g のクロロホルム溶液をかきまぜながら冷却下に滴下する。混合物を 2 時間加熱還流し反応生成物を減圧下に濃縮する。残留物を水中に注ぎ塩酸を加えて弱酸とし析出結晶をろ取する。アルコール-水より再結晶すると 3-(α -メチル-

(19)

に溶かしこれと当量の水酸化ナトリウムを加え、30 分間加温し、減圧下で濃縮後エーテルを加え析出する結晶をろ取し 3-(α -メチル-4'-クロル-シンナモイルアミノ)フェニル酢酸のナトリウム塩を得る。

実施例 2

2-アミノフェニル酢酸 1.8 g をピリジン 10 ml、クロロホルム 30 ml の混合液に溶解する。これに 4-メチルヒドロキシ皮酸クロリド 1.9 g のクロロホルム溶液を冷却下に滴下する。混合物を 2 時間還流し反応生成物を減圧下に濃縮する。残留物を水中に注ぎ、塩酸を加え弱酸性とし析出結晶をろ取する。アルコール-水より再結晶すると 2-(4'-メチルヒドロキシナモイルアミノ)フェニル酢酸 1.4 g を得る。融点 170~172℃。このものの他の特性は次のとおりである。

元素分析値

(21)

特開 昭51-1438 (6)
4'-クロルシンナモイルアミノ)フェニル酢酸
1.3 g が得られる。融点 154.5~156℃。
このものの他の特性は以下のとおりである。

元素分析値

$C_{18}H_{16}O_3NCl$ として	C	H	N
計算値	65.55	4.89	4.25
実測値	65.83	4.84	4.11

赤外線吸収スペクトル (KBr)

$\nu_{CO} 1700, 1650 \text{ cm}^{-1}$

核磁気共鳴スペクトル (d_6 -DMSO, 90MHz)

δ 2.09	(d, 3 H, J = 15 Hz, メチル基水素)
3.56	(s, 2 H, メチレン基水素)
6.89~7.72	(m, 9 H, オレフィン, 芳香環水素)
9.9	(s, 1 H, カルボン酸水素)
3-(α -メチル-4'-クロル-シンナモイルアミノ)フェニル酢酸 3.30 g をアルコール	
(20)	

$C_{18}H_{19}O_3N$ として	C	H	N
計算値	72.70	6.44	4.71
実測値	72.54	6.39	4.48

赤外線吸収スペクトル (KBr)

$\nu_{CO} 1695, 1650 \text{ cm}^{-1}$

核磁気共鳴スペクトル (d_6 -DMSO, 90MHz)

δ 2.27	(s, 3 H, メチル基水素)
2.50~3.0	(m, 4 H, 芳香環の間のメチレン基水素)
3.53	(s, 2 H, メチレン基水素)
7.0~7.45	(m, 8 H, 芳香環水素)
9.3	(s, 1 H, カルボン酸水素)
2-(4'-メチルヒドロキシナモイルアミノ)フェニル酢酸 2.97 g をアルコールに溶かし当量の水酸化ナトリウムを加え 30 分間加温する。減圧下で濃縮し、エーテルを加え析出する結晶をろ取し、2-(4'-メチルヒドロキシナモイルアミノ)フェニル酢酸のナトリウム塩を得る。	

(22)

実施例 3

4-アミノフェニル酢酸 1.8 g をジオキサン 30 ml、ピリジン 50 ml に溶解する。4-アセトキシケイ皮酸クロリド 2.2 g のクロロホルム溶液を冷却下かきまぜながら滴下する。混合物を 2 時間還流し、次いで反応液を濃縮し、残留物を 10% 水酸化ナトリウム水溶液 30 ml 中で 80℃ 30 間加温する。反応液を塩酸で弱酸性とする。析出結晶をろ取し、アルコール-水で再結晶すると 4-(4'-ヒドロキシシンナモイルアミノ)フェニル酢酸 1.6 g が得られる。融点 243.5~247℃。このものの他の特性は以下のとおりである。

元素分析値	C ₁₇ H ₁₅ O ₄ N として	C	H	N
計算値		68.67	5.08	4.71
実測値		68.76	5.12	4.42

赤外線吸収スペクトル (KBr)

ν_{CO} 1690, 1655 cm^{-1}

(23)

アルコール-水より再結晶し 4-(3',4'-ジメトキシシンナモイルアミノ)フェノキシ酢酸 1.7 g を得る。融点 212~216℃。このものの他の特性は以下のとおりである。

元素分析値

C ₁₉ H ₁₇ O ₆ N として	C	H	N
計算値	63.86	5.36	3.92
実測値	63.57	5.41	3.67

赤外線吸収スペクトル (KBr)

ν_{CO} 1730, 1650 cm^{-1}

核磁気共鳴スペクトル (d₆-DMSO, 90MHz)

δ 3.70~3.74	(s, s, 6H, メトキシ基水素)
4.70	(s, 2H, メチレン基水素)
6.90~8.20	(m, 9H, オレフィン, 芳香環水素)
9.2	(s, 1H, カルボン酸水素)

4-(3',4'-ジメトキシシンナモイルアミノ)フェノキシ酢酸 3.57 g をアルコールに溶かし

(25)

特開 昭51-1438 (7) 核磁気共鳴スペクトル (d₆-DMSO, 90MHz)

δ 3.52	(s, 2H, メチレン基水素)
6.50~7.70	(m, 10H, オレフィン, 芳香環水素)
10.0	(s, 1H, カルボン酸水素)

4-(4'-ヒドロキシシンナモイルアミノ)フェニル酢酸 2.98 g をアルコールに溶かしこれと当量の水酸化ナトリウムを加え 30 分間加温する。減圧下で濃縮しエーテルを加え析出する結晶をろ取する。4-(4'-ヒドロキシシンナモイルアミノ)フェニル酢酸のナトリウム塩が得られる。

実施例 4

4-アミノフェノキシ酢酸 1.0 g をピリジン 100 ml に溶解する。これに 3,4-ジメトキシケイ皮酸クロリド 1.4 g のジオキサン溶液を冷却下に滴下する。混合物を 2 時間加熱還流し、次いで反応生成物を減圧下に濃縮する。残渣を少量のエタノールに溶かし、氷水中に注ぎ塩酸を加えて酸性とする。析出する結晶をろ取し、

(24)

これと当量の水酸化ナトリウムを加え 30 分間加温する。減圧下で濃縮し、エーテルを加え析出する結晶をろ取し 4-(3',4'-ジメトキシシンナモイルアミノ)フェノキシ酢酸のナトリウム塩を得る。

実施例 5

3-メトキシ-4-プロボキシケイ皮酸 1.18 g と 4-アミノフェニル酢酸メチル 0.91 g とをジオキサン 50 ml とピリジン 1 ml との混液に溶解する。これにオキシ塩化リン 0.85 g を加え、混合物を 2 時間加熱還流する。反応生成物を減圧下に濃縮し、残留物に 10% 水酸化ナトリウム水溶液 50 ml を加え水浴上で 1 時間加温する。反応生成物に塩酸を加えて弱酸性とし析出する結晶をろ取し、エタノール-水より再結晶し、さらにベンゼンより再結晶すると 4-(3'-メトキシ-4'-プロボキシシンナモイルアミノ)フェニル酢酸 0.25 g を得る。融点 183~5℃。このものの他の特性は以下のとおりである。

(26)

元素分析値

$C_{21}H_{23}O_5N$ として	C	H	N
計算値	68.28	6.28	3.79
実測値	68.27	6.22	3.54

赤外線吸収スペクトル (KBr)

ν_{CO} 1690, 1655 cm^{-1}

核磁気共鳴スペクトル (d_6 -DMSO, 90MHz)

δ	0.97	(t, 3H, J=7.5 Hz, プロポキシ基のメチル水素)
	1.5~1.96	(m, 2H, プロポキシ基のメチレン水素)
	3.96	(t, 2H, J=6.5 Hz, プロポキシ基のメチレン水素)
	3.52	(s, 2H, ベンジル位のメチレン水素)
	3.83	(s, 3H, メトキシ水素)
	6.55~7.75	(m, 9H, オレフィン水素, 芳香環水素)
	10.02	(s, 1H, カルボン酸水素)

(27)

に示す。

元素分析値

$C_{19}H_{19}O_4N$ として	C	H	N
計算値	70.14	5.89	4.31
実測値	70.05	5.87	4.01

赤外線吸収スペクトル (KBr)

ν_{CO} 1705, 1660 cm^{-1}

核磁気共鳴スペクトル (d_6 -アセトン, 90MHz)

δ	2.55~3.1	(m, 4H, メチレン水素)
	3.81	(s, 3H, メトキシ水素)
	6.75~7.9	(m, 10H, オレフィン水素, 芳香環水素)
	(6.86, 7.60 (q, J=16 Hz, オレフィン水素))	
	9.03	(s, 1H, カルボン酸水素)
2-(3'-メトキシシンナモイルアミノ)フェニルプロピオン酸 1.62g をアルコールに溶かし、これと当量の水酸化ナトリウムを加え30分間加熱し、減圧下で濃縮し、残留物に少量のエタノールを加え溶解し、エーテルを加える。		

(29)

特開 昭51-1438 (8)

4-(3'-メトキシ-4'-プロポキシシンナモイルアミノ)フェニル酢酸 1.84g をアルコールに溶かし、これと当量の水酸化ナトリウムを加え30分間加熱する。冷却後エーテルを加え析出する結晶をろ取し4-(3'-メトキシ-4'-プロポキシシンナモイルアミノ)フェニル酢酸のナトリウム塩を得る。

実施例 6

2-アミノフェニルプロピオン酸ナトリウム 1.4g を水 80 ml とジオキサン 100 ml との混液に溶解する。氷冷下かきまぜながら、これに3-メトキシケイ皮酸クロリド 0.98g のジオキサン溶液と1%水酸化ナトリウム水溶液 20 ml とを同時に滴下する。滴下終了後混合物を室温で2時間かきまぜ、反応生成物を減圧下に濃縮する。残留物に水を加え塩酸で弱酸性とし、析出する結晶をろ取し、エタノール-水より再結晶し、2-(3'-メトキシシンナモイルアミノ)フェニルプロピオン酸 1.0g を得る。融点 173~174℃。このものの他の特性を以下

(28)

析出する結晶をろ取し、2-(3'-メトキシシンナモイルアミノ)フェニルプロピオン酸のナトリウム塩を得る。

実施例 7

4-アセトキシケイ皮酸 1.03g と4-アミノフェノキシ酢酸エチル 1.07g とをジオキサン 50 ml とピリジン 0.9 ml との混液に溶解する。これにオキシ塩化リン 0.85g を加え、混合物を3時間加熱還流する。

反応生成物を減圧下に濃縮し残留物に10%水酸化ナトリウム水溶液 50 ml を加え水浴上で1時間加熱する。反応生成物に塩酸を加えて弱酸性とし析出する結晶をろ取し、エタノール-水より再結晶すると4-(4'-ヒドロキシシンナモイルアミノ)フェノキシ酢酸 0.65g を得る。融点 267~269℃。このものの他の特性を以下に示す。

元素分析値

$C_{17}H_{15}O_5N$ として	C	H	N
計算値	65.17	4.82	4.47
実測値	65.04	4.76	4.30

(30)

赤外線吸収スペクトル (KBr)

ν_{CO} 1735, 1660 cm^{-1}

核磁気共鳴スペクトル (δ , DMSO, 90MHz)

δ 4.63 (s, 2H, メチレン水素)

6.45~7.72 (m, 10H, オレフィン水素, 芳香環水素)

9.90 (s, 1H, カルボン酸水素)

4-(4'-ヒドロキシシンナモイルアミノ)フェノキシ酢酸 156mg をアルコールに溶かし、これと当量の水酸化ナトリウムを加え 30 分間加温する。冷却後エーテルを加え析出する結晶をろ取し 4-(4'-ヒドロキシシンナモイルアミノ)フェノキシ酢酸のナトリウム塩を得る。

実施例 8

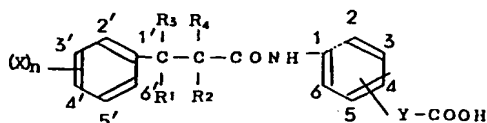
前記各実施例と同じような方法により、対応する出発原料から次の化合物を製造することができた。

(31)

No	n	X	R ₁	R ₂	R ₃ , R ₄	Y	Y の位置	融点 (°C)	再結晶溶媒
1	2	3', 4'-ジメトキシ	H	H	結合	-CH ₂ -	2	178-182	含水アルコール
2	2	"	"	"	"	"	3	172-176	"
3	2	"	"	"	"	"	4	184-190	"
4	2	"	"	"	H, H	"	2	140-144	ベンゼン
5	3	2', 4', 5'-トリメトキシ	"	"	結合	"	4	192-194	アルコール
6	1	4'-メチル	"	"	"	"	2	194-197.5	含水アルコール
7	1	4'-イソプロピル	"	"	"	"	2	172-174	"
8	1	4'-クロル	"	"	"	"	2	208-213	"
9	1	3'-メトキシ	"	"	"	"	3	162-164	"
10	2	3'-メトキシ-4'-イソプロピル	"	"	"	"	2	194-197	"
11	0	"	"	"	"	"	3	191-194	"

(33)

特開 昭51-1438(9)



(32)

No	n	X	R ₁	R ₂	R ₃ , R ₄	Y	Y の位置	融点 (°C)	再結晶溶媒
12	2	3', 4'-ジメトキシ	H	H	結合	-CH(CH ₃)-	2	150-152	ベンゼン
13	2	"	"	"	"	"	3	169-171	酢酸エチル
14	2	"	"	"	"	"	4	169-173	含水アルコール
15	2	"	"	"	H, H	"	4	122-125	"
16	1	4'-メチル	"	"	結合	"	4	208-211	"
17	1	2'-メチル	"	"	"	-(CH ₂) ₃ -	4	127-132	"
18	1	3'-クロル	"	"	"	"	4	152-155.5	"
19	2	3', 4'-ジメトキシ	"	"	"	-O-CH ₂ -	2	168-170	"
20	2	3', 4'-ジメトキシ	"	"	"	"	3	160-165	"
21	2	"	"	"	H, H	"	2	117-120	"
22	2	"	CH ₃	"	結合	"	2	165-167	"
23	1	4'-メチル	H	"	H, H	"	4	188-189	"

(34)

24	1	4'-クロロ	CH ₃	H	結合	-O-CH ₂ -	4	215-217	含水アルコール
25	1	4'-メトキシ	CH ₃	"	"	"	4	177-179	"
26	2	3'-メトキシ-4'-プロポキシ	H	"	"	"	2	96-99	"
27	0		H	"	"	"	4	185-190	"
28	1	4'-メチル	H	"	"	-O-CH(CH ₃)-	4	200-204	"
29	2	3',4'-ジメトキシ	CH ₃	"	"	-CH ₂ -	2	161-164	酢酸エチル
30	1	4'-メチル	H	"	"	-O-CH ₂ -	4	213-219	含水アルコール
31	1	4'-イソプロピル	H	"	"	"	2	148-152	"
32	1	4'-クロロ	H	"	"	"	4	220-223	"
33	1	"	H	"	"	"	2	182-187	"
34	2	3',4'-ジメトキシ	CH ₃	"	"	"	4	165-168	"
35	1	4'-クロロ	H	"	"	-O-CH(CH ₃)-	2	160-164	"

(36)

24	1	4'-クロル	CH ₃	H	結合	-O-CH ₂ -	4	215-217	含水アルコール
25	1	4'-メトキシ	CH ₃	"	"	"	4	177-179	"
26	2	3'-メトキシ-4'-プロポキシ	H	"	"	"	2	96-99	"
27	0	キシ	H	"	"	"	4	185-190	"
28	1	4'-メチル	H	"	"	-O-CH(CH ₃)-	4	200-204	"
29	2	3',4'-ジメトキシ	CH ₃	"	"	-CH ₂ -	2	161-164	酢酸エチル
30	1	4'-メチル	H	"	"	-O-CH ₂ -	4	213-219	含水アルコール
31	1	4'-イソプロピル	H	"	"	"	2	148-152	"
32	1	4'-クロル	H	"	"	"	4	220-223	"
33	1	"	H	"	"	"	2	182-187	"
34	2	3',4'-ジメトキシ	CH ₃	"	"	"	4	165-168	"
35	1	4'-クロル	H	"	"	-O-CH(CH ₃)-	2	160-164	"

(35)

13 香料類	10 香料類	12 香料類	13 香料類	14 香料類	15 香料類	16 香料類	17 香料類	18 香料類	19 香料類	20 香料類	21 香料類	22 香料類	23 香料類	24 香料類	25 香料類	26 香料類	27 香料類	28 香料類	29 香料類	30 香料類	31 香料類	32 香料類	33 香料類	34 香料類	35 香料類	36 香料類	37 香料類	38 香料類	39 香料類	40 香料類	41 香料類	42 香料類	43 香料類	44 香料類	45 香料類	46 香料類	47 香料類	48 香料類	49 香料類	50 香料類	51 香料類	52 香料類	53 香料類	54 香料類	55 香料類	56 香料類	57 香料類	58 香料類	59 香料類	60 香料類	61 香料類	62 香料類	63 香料類	64 香料類	65 香料類	66 香料類	67 香料類	68 香料類	69 香料類	70 香料類	71 香料類	72 香料類	73 香料類	74 香料類	75 香料類	76 香料類	77 香料類	78 香料類	79 香料類	80 香料類	81 香料類	82 香料類	83 香料類	84 香料類	85 香料類	86 香料類	87 香料類	88 香料類	89 香料類	90 香料類	91 香料類	92 香料類	93 香料類	94 香料類	95 香料類	96 香料類	97 香料類	98 香料類	99 香料類	100 香料類	101 香料類	102 香料類	103 香料類	104 香料類	105 香料類	106 香料類	107 香料類	108 香料類	109 香料類	110 香料類	111 香料類	112 香料類	113 香料類	114 香料類	115 香料類	116 香料類	117 香料類	118 香料類	119 香料類	120 香料類	121 香料類	122 香料類	123 香料類	124 香料類	125 香料類	126 香料類	127 香料類	128 香料類	129 香料類	130 香料類	131 香料類	132 香料類	133 香料類	134 香料類	135 香料類	136 香料類	137 香料類	138 香料類	139 香料類	140 香料類	141 香料類	142 香料類	143 香料類	144 香料類	145 香料類	146 香料類	147 香料類	148 香料類	149 香料類	150 香料類	151 香料類	152 香料類	153 香料類	154 香料類	155 香料類	156 香料類	157 香料類	158 香料類	159 香料類	160 香料類	161 香料類	162 香料類	163 香料類	164 香料類	165 香料類	166 香料類	167 香料類	168 香料類	169 香料類	170 香料類	171 香料類	172 香料類	173 香料類	174 香料類	175 香料類	176 香料類	177 香料類	178 香料類	179 香料類	180 香料類	181 香料類	182 香料類	183 香料類	184 香料類	185 香料類	186 香料類	187 香料類	188 香料類	189 香料類	190 香料類	191 香料類	192 香料類	193 香料類	194 香料類	195 香料類	196 香料類	197 香料類	198 香料類	199 香料類	200 香料類	201 香料類	202 香料類	203 香料類	204 香料類	205 香料類	206 香料類	207 香料類	208 香料類	209 香料類	210 香料類	211 香料類	212 香料類	213 香料類	214 香料類	215 香料類	216 香料類	217 香料類	218 香料類	219 香料類	220 香料類	221 香料類	222 香料類	223 香料類	224 香料類	225 香料類	226 香料類	227 香料類	228 香料類	229 香料類	230 香料類	231 香料類	232 香料類	233 香料類	234 香料類	235 香料類	236 香料類	237 香料類	238 香料類	239 香料類	240 香料類	241 香料類	242 香料類	243 香料類	244 香料類	245 香料類	246 香料類	247 香料類	248 香料類	249 香料類	250 香料類	251 香料類	252 香料類	253 香料類	254 香料類	255 香料類	256 香料類	257 香料類	258 香料類	259 香料類	260 香料類	261 香料類	262 香料類	263 香料類	264 香料類	265 香料類	266 香料類	267 香料類	268 香料類	269 香料類	270 香料類	271 香料類	272 香料類	273 香料類	274 香料類	275 香料類	276 香料類	277 香料類	278 香料類	279 香料類	280 香料類	281 香料類	282 香料類	283 香料類	284 香料類	285 香料類	286 香料類	287 香料類	288 香料類	289 香料類	290 香料類	291 香料類	292 香料類	293 香料類	294 香料類	295 香料類	296 香料類	297 香料類	298 香料類	299 香料類	300 香料類	301 香料類	302 香料類	303 香料類	304 香料類	305 香料類	306 香料類	307 香料類	308 香料類	309 香料類	310 香料類	311 香料類	312 香料類	313 香料類	314 香料類	315 香料類	316 香料類	317 香料類	318 香料類	319 香料類	320 香料類	321 香料類	322 香料類	323 香料類	324 香料類	325 香料類	326 香料類	327 香料類	328 香料類	329 香料類	330 香料類	331 香料類	332 香料類	333 香料類	334 香料類	335 香料類	336 香料類	337 香料類	338 香料類	339 香料類	340 香料類	341 香料類	342 香料類	343 香料類	344 香料類	345 香料類	346 香料類	347 香料類	348 香料類	349 香料類	350 香料類	351 香料類	352 香料類	353 香料類	354 香料類	355 香料類	356 香料類	357 香料類	358 香料類	359 香料類	360 香料類	361 香料類	362 香料類	363 香料類	364 香料類	365 香料類	366 香料類	367 香料類	368 香料類	369 香料類	370 香料類	371 香料類	372 香料類	373 香料類	374 香料類	375 香料類	376 香料類	377 香料類	378 香料類	379 香料類	380 香料類	381 香料類	382 香料類	383 香料類	384 香料類	385 香料類	386 香料類	387 香料類	388 香料類	389 香料類	390 香料類	391 香料類	392 香料類	393 香料類	394 香料類	395 香料類	396 香料類	397 香料類	398 香料類	399 香料類	400 香料類	401 香料類	402 香料類	403 香料類	404 香料類	405 香料類	406 香料類	407 香料類	408 香料類	409 香料類	410 香料類	411 香料類	412 香料類	413 香料類	414 香料類	415 香料類	416 香料類	417 香料類	418 香料類	419 香料類	420 香料類	421 香料類	422 香料類	423 香料類	424 香料類	425 香料類	426 香料類	427 香料類	428 香料類	429 香料類	430 香料類	431 香料類	432 香料類	433 香料類	434 香料類	435 香料類	436 香料類	437 香料類	438 香料類	439 香料類	440 香料類	441 香料類	442 香料類	443 香料類	444 香料類	445 香料類	446 香料類	447 香料類	448 香料類	449 香料類	450 香料類	451 香料類	452 香料類	453 香料類	454 香料類	455 香料類	456 香料類	457 香料類	458 香料類	459 香料類	460 香料類	461 香料類	462 香料類	463 香料類	464 香料類	465 香料類	466 香料類	467 香料類	468 香料類	469 香料類	470 香料類	471 香料類	472 香料類	473 香料類	474 香料類	475 香料類	476 香料類	477 香料類	478 香料類	479 香料類	480 香料類	481 香料類	482 香料類	483 香料類	484 香料類	485 香料類	486 香料類	487 香料類	488 香料類	489 香料類	490 香料類	491 香料類	492 香料類	493 香料類	494 香料類	495 香料類	496 香料類	497 香料類	498 香料類	499 香料類	500 香料類	501 香料類	502 香料類	503 香料類	504 香料類	505 香料類	506 香料類	507 香料類	508 香料類	509 香料類	510 香料類	511 香料類	512 香料類	513 香料類	514 香料類	515 香料類	516 香料類	517 香料類	518 香料類	519 香料類	520 香料類	521 香料類	522 香料類	523 香料類	524 香料類	525 香料類	526 香料類	527 香料類	528 香料類	529 香料類	530 香料類	531 香料類	532 香料類	533 香料類	534 香料類	535 香料類	536 香料類	537 香料類	538 香料類	539 香料類	540 香料類	541 香料類	542 香料類	543 香料類	544 香料類	545 香料類	546 香料類	547 香料類	548 香料類	549 香料類	550 香料類	551 香料類	552 香料類	553 香料類	554 香料類	555 香料類	556 香料類	557 香料類	558 香料類	559 香料類	560 香料類	561 香料類	562 香料類	563 香料類	564 香料類	565 香料類	566 香料類	567 香料類	568 香料類	569 香料類	570 香料類	571 香料類	572 香料類	573 香料類	574 香料類	575 香料類	576 香料類	577 香料類	578 香料類	579 香料類	580 香料類	581 香料類	582 香料類	583 香料類	584 香料類	585 香料類	586 香料類	587 香料類	588 香料類	589 香料類	590 香料類	591 香料類	592 香料類	593 香料類	594 香料類	595 香料類	596 香料類	597 香料類	598 香料類	599 香料類	600 香料類	601 香料類	602 香料類	603 香料類	604 香料類	605 香料類	606 香料類	607 香料類	608 香料類	609 香料類	610 香料類	611 香料類	612 香料類	613 香料類	614 香料類	615 香料類	616 香料類	617 香料類	618 香料類	619 香料類	620 香料類	621 香料類	622 香料類	623 香料類	624 香料類	625 香料類	626 香料類	627 香料類	628 香料類	629 香料類	630 香料類	631 香料類	632 香料類	633 香料類	634 香料類	635 香料類	636 香料類	637 香料類	638 香料類	639 香料類	640 香料類	641 香料類	642 香料類	643 香料類	644 香料類	645 香料類	646 香料類	647 香料類	648 香料類	649 香料類	650 香料類	651 香料類	652 香料類	653 香料類	654 香料類	655 香料類	656 香料類	657 香料類	658 香料類	659 香料類	660 香料類	661 香料類	662 香料類	663 香料類	664 香料類	665 香料類	666 香料類	667 香料類	668 香料類	669 香料類	670 香料類	671 香料類	672 香料類	673 香料類	674 香料類	675 香料類	676 香料類	677 香料類	678 香料類	679 香料類	680 香料類	681 香料類	682 香料類	683 香料類	684 香料類	685 香料類	686 香料類	687 香料類	688 香料類	689 香料類	690 香料類	691 香料類	692 香料類	693 香料類	694 香料類	695 香料類	696 香料類	697 香料類	698 香料類	699 香料類	700 香料類	701 香料類	702 香料類	703 香料類	704 香料類	705 香料類	706 香料類	707 香料類	708 香料類	709 香料類	710 香料類	711 香料類	712 香料類	713 香料類	714 香料類	715 香料類	716 香料類	717 香料類	718 香料類	719 香料類	720 香料類	721 香料類	722 香料類	723 香料類	724 香料類	725 香料類	726 香料類	727 香料類	728 香料類	729 香料類	730 香料類	731 香料類	732 香料類	733 香料類	734 香料類	735 香料類	736 香料類	737 香料類	738 香料類	739 香料類	740 香料類	741 香料類	742 香料類	743 香料類	744 香料類	745 香料類	746 香料類	747 香料類	748 香料類	749 香料類	750 香料類	751 香料類	752 香料類	753 香料類	754 香料類	755 香料類	756 香料類	757 香料類	758 香料類	759 香料類	760 香料類	761 香料類	762 香料類	763 香料類	764 香料類	765 香料類	766 香料類	767 香料類	768 香料類	769 香料類	770 香料類	771 香料類	772 香料類	773 香料類	774 香料類	775 香料類	776 香料類	777 香料類	778 香料類	779 香料類	780 香料類	781 香料類	782 香料類	783 香料類	784 香料類	785 香料類	786 香料類	787 香料類	788 香料類	789 香料類	790 香料類	791 香料類	792 香料類	793 香料類	794 香料類	795 香料類	796 香料類	797 香料類	798 香料類	799 香料類	800 香料類	801 香料類	802 香料類	803 香料類	804 香料類	805 香料類	806 香料類	807 香料類	808 香料類	809 香料類	810 香料類	811 香料類	812 香料類	813 香料類	814 香料類	815 香料類	816 香料類	817 香料類	818 香料類	819 香料類	820 香料類	821 香料類	822 香料類	823 香料類	824 香料類	825 香料類	826 香料類	827 香料類	828 香料類	829 香料類	830 香料類	831 香料類	832 香料類	833 香料類	834 香料類	835 香料類	836 香料類	837 香料類	838 香料類	839 香料類	840 香料類	841 香料類	842 香料類	843 香料類	844 香料類	845 香料類	846 香料類	847 香料類	848 香料類	849 香料類	850 香料類	851 香料類	852 香料類	853 香料類	854 香料類	855 香料類	856 香料類	857 香料類	858 香料類	859 香料類	860 香料類	861 香料類	862 香料類	863 香料類	864 香料類	865 香料類	866 香料類	867 香料類	868 香料類	869 香料類	870 香料類	871 香料類	872 香料類	873 香料類	874 香料類	875 香料類	876 香料類	877 香料類	878 香料類	879 香料類	880 香料類	881 香料類	882 香料類	883 香料類	884 香料類	885 香料類	886 香料類	887 香料類	888 香料類	889 香料類	890 香料類	891 香料類	892 香料類	893 香料類	894 香料類	895 香料類	896 香料類	897 香料類	898 香料類	899 香料類	900 香料類	901 香料類	902 香料類	903 香料類	904 香料類	905 香料類	906 香料類	907 香料類	908 香料類	909 香料類	910 香料類	911 香料類	912 香料類	913 香料類	914 香料類	915 香料類	916 香料類	917 香料類	918 香料類	919 香料類	920 香料類	921 香料類	922 香料類	923 香料類	924 香料類	925 香料類	926 香料類	927 香料類	928 香料類	929 香料類	930 香料類	931 香料類	932 香料類	933 香料類	934 香料類	935 香料類	936 香料類	937 香料類	938 香料類	939 香料類	940 香料類	941 香料類	942 香料類	943 香料類	944 香料類	945 香料類	946 香料類	947 香料類	948 香料類	949 香料類	950 香料類	951 香料類	952 香料類	953 香料類	954 香料類	955 香料類	956 香料類	957 香料類	958 香料類	959 香料類	960 香料類	961 香料類	962 香料類	963 香料類	964 香料類	965 香料類	966 香料類	967 香料類	968 香料類	969 香料類	970 香料類	971 香料類	972 香料類	973 香料類	974 香料類	975 香料類	976 香料類	977 香料類	978 香料類	979 香料類	980 香料類	981 香料類	982 香料類	983 香料類	984 香料類	985 香料類	986 香料類	987 香料類	988 香料類	989 香料類	990 香料類	991 香料類	992 香料類	993 香料類	994 香料類	995 香料類	996 香料類	997 香料類	998 香料類	999 香料類	1000 香料類	1001 香料類	1002 香料類	1003 香料類	1004 香料類	1005 香料類	1006 香料類	1007 香料類	1008 香料類	1009 香料類	1010 香料類	1011 香料類	1012 香料類	1013 香料類	1014 香料類	1015 香料類	1016 香料類	1017 香料類	1018 香料類	1019 香料類	1020 香料類	1021 香料類	1022 香料類	1023 香料類	1024 香料類	1025 香料類	1026 香料類	1027 香料類	1028 香料類	1029 香料類	1030 香料類	1031 香料類	1032 香料類	1033 香料類	1034 香料類	1035 香料類	1036 香料類	1037 香料類	1038 香料類	1039 香料類	1040 香料類	1041 香料類	1042 香料類	1043 香料類	1044 香料類	1045 香料類	1046 香料類	1047 香料類	1048 香料類	1049 香料類	1050 香料類	1051 香料類	1052 香料類	1053 香料類	1054 香料類	1055 香料類	1056 香料類	1057 香料類	1058 香料類	1059 香料類	1060 香料類	1061 香料類	1062 香料類	1063 香料類	1064 香料類	1065 香料類	1066 香料類	1067 香料類	1068 香料類	1069 香料類	1070 香料類	1071 香料類	1072 香料類	1073 香料類	1074 香料類	1075 香料類	1076 香料類	1077 香料類	1078 香料類	1079 香料類	1080 香料類	1081 香料類	1082 香料類	1083 香料類	1084 香料類	1085 香料類	1086 香料類	1087 香料類	1088 香料類	1089 香料類	1090 香料類	1091 香料類	1092 香料類	1093 香料類	1094 香料類	1095 香料類	1096 香料類	1097 香料類	1098 香料類	1099 香料類	1100 香料類	1101 香料類	1102 香料類	1103 香料類	1104 香料類	1105 香料類	1106 香料類	1107 香料類	1108 香料類	1109 香料類	1110 香料類	1111 香料類	1112 香料類	1113 香料類	1114 香料類	1115 香料類	1116 香料類	1117 香料類	1118 香料類	1119 香料類	1120 香料類	1121 香料類	1122 香料類	1123 香料類	1124 香料類	1125 香料類	1126 香料類	1127 香料類	1128 香料類	1129 香料類	1130 香料類	1131 香料
--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	---------

(38)

48	2	3'-メトキシ-4'- プロポキシ メトキシ	H	H	結 合	-CH ₂ -	4	168-170	クロホルム	3 等傾、 4 等加入
49	1	4'-メトキシ	"	CH ₃	"	"	4	177-179	含水アルコール	2 等傾
50	1	4'-メチル	"	"	"	"	4	178-181	"	
51	2	3',4'-メチレンジオキシン	"	H	"	-(CH ₂) ₂ -	2	183-186	"	
52	1	3'-クロル	"	"	"	"	3	130-131	"	
53	1	4'-メトキシ	"	CH ₃	"	"	3	161-162	"	
54	1	4'-クロル	"	"	"	-CH(CH ₃)-	4	173-175	"	
55	1	4'-プロラム	"	"	"	-(CH ₂) ₃ -	4	140-142	"	
56	2	3',4'-メチレンジオキシン	"	"	"	-CH(CH ₃)CH ₂ -	4	132-133	"	
57	1	4'-クロル	"	H	"	-C(CH ₃) ₂ -	4	272-275	"	
58	2	2',4',5'-トリメトキシ	"	CH ₃	"	"	4	175-176	"	1 等傾
59	1	4'-メトキシ	"	H	"	-(CH ₂) ₂ -	2	223-224.5	"	

(37)

昭和49年9月18日

6. 前記以外の発明者

長野県岡谷市湊10番地の4
味 沢 幸 義

長野県松本市笹部南原1128番地の1
飯 塚 欣 二

長野県松本市寿台2丁目9番2号
戸 田 道 雄

長野県松本市大字島立1,712番地
木 下 幸 彦

長野県塩尻市大字広丘吉田2,525番地
上 条 哲 聖

長野県南安曇郡豊科町大字南穂高2,604番地
小 林 通 洋

長野県松本市大字寿白瀬瀬681番地83
佐 藤 憲 一

特許庁長官 斎藤 英雄 殿
特許庁審査官 殿

1 事件の表示 昭和49年特願第 43675 号
2 発明の名称

新規芳香族アミドカルボン酸誘導体の製造方法

3 補正をする者 特許出願人

長野県松本市芳川区野礪105番地
キッセイ薬品工業株式会社
代表者 神 沢 邦 雄

4 代理人

東京都中央区銀座6丁目4番5号 土屋ビル
(7182) 弁理士 阿 形 明
電話東京(03)571-9920番(代表)

5 補正命令の日付 昭和49年8月10日
(発送日:昭和49年8月27日)

6 補正の対象 明細書の発明の名称の欄、特許請求の範囲の欄および発明の詳細な説明の欄

7. 補正の内容 明細書の浄書(内容に変更なし)

下記のページについてボールペン書部分を別紙
のとおり訂正します。

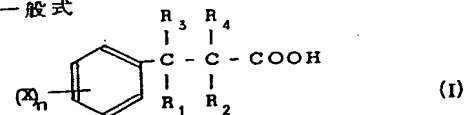
- (i) 第1ページ~第4ページ
- (ii) 第6ページ~第7ページ
- (iii) 第10ページ
- (iv) 第12ページ
- (v) 第18ページ
- (vi) 第32ページ
- (vii) 第36ページ~第38ページ

明 細 書

1 発明の名称 新規芳香族アミドカルボン酸
誘導体の製造方法

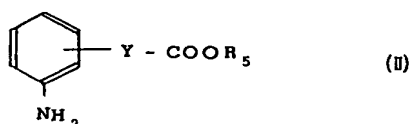
2. 特許請求の範囲

(1) 一般式



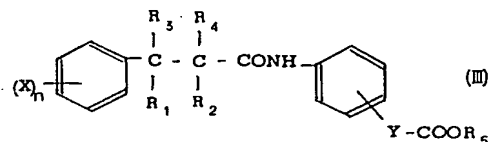
(式中のR₁とR₂はそれぞれ水素原子または低級アルキル基、R₃とR₄はそれぞれ水素原子または低級アルキル基であるか、あるいは両者で化学結合を形成するものであり、Xはハロゲン原子、水酸基、低級アシルオキシ基、直鎖状または分枝状の低級アルキル、低級アルケニル、低級アルコキシまたは低級アルケニルオキシ基あるいは環状アルキル基、nは零または1~3の整数であり、Xが2個の低級アルキル、低級アルケニル、低級アルコキシまたは低級アルケニルオキシ基を示す場合は両者が結合して環を形成してもよい)

で表わされる芳香族カルボン酸またはその反応性官能的誘導体と、一般式



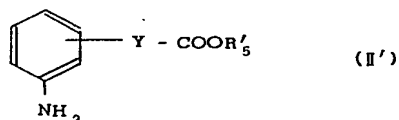
(式中の R_5 は水素原子または炭化水素基、置換炭化水素基および環状エーテル基の中から選ばれるカルボキシ基の保護基であり、 Y は直鎖状または分枝状のアルキレン基あるいは酸素原子を介してベンゼン核に結合している直鎖状または分枝状のオキシアルキレン基である)

で表わされる芳香族アミノカルボン酸またはそのエステルとを反応させ、所望に応じその生成物を塩に変えることを特徴とする、一般式



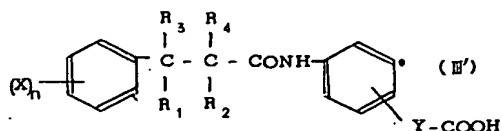
(2)

で表わされる芳香族カルボン酸またはその反応性官能的誘導体と、一般式



(式中の R'_5 は炭化水素基、置換炭化水素基および環状エーテル基の中から選ばれるカルボキシ基の保護基であり、 Y は直鎖状または分枝状のアルキレン基あるいは酸素原子を介してベンゼン核に結合している直鎖状または分枝状のオキシアルキレン基である)

で表わされる芳香族アミノカルボン酸のエステルとを反応させ、次いで常法に従いカルボキシ基の保護基を脱離させ所望に応じその生成物を塩に変えることを特徴とする、一般式



(4)

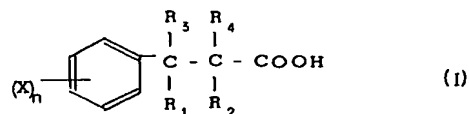
特開 昭51-1438 (12)

(式中の $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, X, Y$ および n

は前記と同じ意味をもつ)

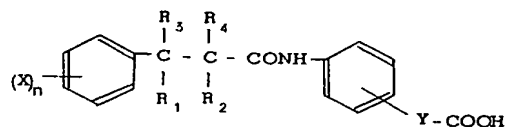
で表わされる芳香族アミドカルボン酸またはそのエステルまたはその塩の製造方法。

(2) 一般式



(式中の R_1 と R_2 はそれぞれ水素原子または低級アルキル基、 R_3 と R_4 はそれぞれ水素原子または低級アルキル基であるか、あるいは両者で化学結合を形成するものであり、 X はハロゲン原子、水酸基、低級アシルオキシ基、直鎖状または分枝状の低級アルキル、低級アルケニル、低級アルコキシまたは低級アルケニルオキシ基あるいは環状アルキル基、 n は零または 1~3 の整数であり、 X が 2 個の低級アルキル、低級アルケニル、低級アルコキシまたは低級アルケニルオキシ基を示す場合は両者が結合して環を形成してもよい)

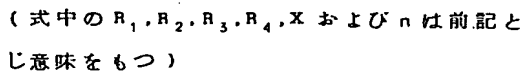
(3)



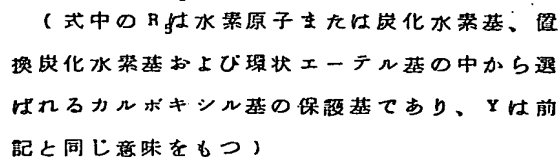
(式中の R_1 と R_2 はそれぞれ水素原子または低級アルキル基、 R_3 と R_4 はそれぞれ水素原子または低級アルキル基であるか、あるいは両者で化学結合を形成するものであり、 X はハロゲン原子、水酸基、低級アシルオキシ基、直鎖状または分枝状の低級アルキル、低級アルケニル、低級アルコキシまたは低級アルケニルオキシ基あるいは環状アルキル基、 n は零または 1~3 の整数であり、 X が 2 個の低級アルキル、低級アルケニル、低級アルコキシまたは低級アルケニルオキシ基を示す場合は両者が結合して環を形成してもよく、 Y は直鎖状または分枝状のアルキレン基あるいは酸素原子を介してベンゼン核に結合している直鎖状または分枝状のオキシアルキレン基である)

で表わされる芳香族アミドカルボン酸、そのエステルまたは塩であり、これらはいずれも文献

本発明に従えば、これらの化合物は、一般式



て表わされるケイ皮酸またはヒドロケイ皮酸あるいはその反応性官能的誘導体と、一般式



で表わされる芳香族アミノカルボン酸誘導体と反応させ、必要に応じ常法に従つてカルボキシ基の保護基を脱離させ、さらに所望に応じ生成物を塩に変えることにより製造される。

(7)

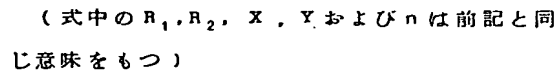
皮酸、3-メトキシ-4-プロポキシケイ皮酸、3,4-メチレンジオキシケイ皮酸、2,4-または2,6-または3,4-ジクロルケイ皮酸、2,3,4-または2,4,5-または3,4,5-トリメトキシケイ皮酸、2-ブロム-4-ヒドロキシ-5-メトキシケイ皮酸、4-イソプロピルヒドロケイ皮酸、3-または4-イソプロポキシケイ皮酸、3-または4-イソブトキシケイ皮酸、3-、または4-第二ブトキシケイ皮酸、3-メトキシ-4-イソプロポキシケイ皮酸、2-、3-または4-アリロキシケイ皮酸、2-、3-または4-メタリロキシケイ皮酸、3-メトキシ-4-アリロキシケイ皮酸、3-メトキシ-4-メタリロキシケイ皮酸など、2-、3-または4-アセトキシケイ皮酸、3,4-トリメチレンケイ皮酸および上記ケイ皮酸と同様の置換基を有する、 α または β アルキル置換ケイ皮酸などの芳香族不飽和カルボン酸をあげることができる。

一般式(II)で表わされるアミノフェニルアルキ
ルカルボン酸、またはアミノフェノキシアルキ

-トリメトキシヒドロケイ皮酸、2-ブロム-4-
 -ヒドロキシ-5-メトキシヒドロケイ皮酸、4-
 -イソプロピルヒドロケイ皮酸、3-または4-
 -イソプロポキシケイ皮酸、3-または4-イソブ
 トキシヒドロケイ皮酸、3-または4-二級ブ
 トキシヒドロケイ皮酸、3-メトキシ-4-イソブ
 ロポキシヒドロケイ皮酸、2-、3-または4-
 アリロキシヒドロケイ皮酸、2-、3-または4-
 -メタリロキシヒドロケイ皮酸、3-メトキシ-
 4-アリロキシヒドロケイ皮酸、3-メトキシ-
 4-メタリロキシヒドロケイ皮酸、2-、3-ま
 たは4-アセトキシヒドロケイ皮酸、3,4-トリ
 メチレンヒドロケイ皮酸などおよび上記ヒドロ
 ケイ皮酸と同様の置換基を有する、 α または β -ア
 ルキル置換ヒドロケイ皮酸などの芳香族飽和カル
 ボン酸や、2-、3-または4-メチルケイ皮酸
 2-、3-または4-エチルケイ皮酸、2-、3-
 -または4-プロピルケイ皮酸、2-、3-また
 は4-ヒドロキシケイ皮酸、2-、3-または4-
 -メトキシケイ皮酸、2-、3-または4-エト
 キシケイ皮酸、2-、3-または4-プロポキシケ

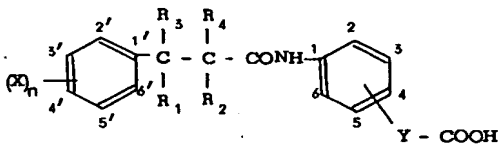
ができる。

本発明の目的化合物において、一般式(II)中の R_3, R_4 が水素原子であり、 X が不飽和結合をもつ置換基でない場合には、先ず対応する出発原料を用いて一般式



で表わされるケイ皮酸アミド誘導体を製造し、次いでこれを還元することによつて得ることもできる。

得られた化合物(Ⅱ)のカルボキシル基は常法に従い塩とすることができる。たとえば化合物(Ⅱ)のアルコール溶液にこれと当量の水酸化ナトリウムの水溶液を加え適当な時間加温することにより容易にナトリウム塩とすることができる。同じようにしてカリウム塩、マグネシウム塩、アルミニウム塩などの無機塩やモルホリン塩、



48	2	3'-メトキシ-4'-アリルオキシ	H	結合	-CH ₂ -	4	168-170	クロホルム
49	1	4'-メトキシ	CH ₃			4	177-179	含水アルコール
50	1	4'-メチル				4	178-181	
51	2	3',4'-メチレンジオキシ	H		-(CH ₂) ₂ -	2	183-186	
52	1	3'-クロル				3	130-131	
53	1	4'-メトキシ	CH ₃			3	161-162	
54	1	4'-クロル			-CH(CH ₃)-	4	173-175	
55	1	4'-ブロム			-(CH ₂) ₃ -	4	140-142	
56	2	3',4'-メチレンジオキシ			-CH(CH ₃)CH ₂ -	4	132-133	
57	1	4'-クロル	H		-C(CH ₃) ₂ -	4	272-273	
58	3	2',4',5'-トリメトキシ	CH ₃			4	175-176	
59	1	4'-メトキシ	H		-(CH ₂) ₂ -	2	223-224.5	

33

60	3	2',4',5'-トリメトキシ	H	結合	-(CH ₂) ₅ -	4	138-140	含水アルコール
61	1	4'-クロル	CH ₃		-CH ₂ -	3	154-155	
62	1	4'-メタリルオキシ	H		-O-CH ₂ -	4	197-199	
63	1	4'-アリルオキシ				4	213-216	
64	2	3'-アリル-4'-メトキシ				4	197-201	
65	2	3'-メタリル-4'-メトキシ				4	157-160	
66	2	4'-アセトキシ-3'-メトキシ				3	95-97	
67	2	4'-ヒドロキシ-3'-メトキシ				3	103-106	
68	1	4'-メトキシ	CH ₃		-CH(CH ₃)-	3	152-155	
69	1	4'-メチル	H		-O-(CH ₂) ₅ -	4	173-176	
70	2	3',4'-ジメトキシ			-O-(CH ₂) ₃ -	4	185-190	
36	2	3',4'-ジメトキシ	H			3	198-203	含水アルコール
37	2	3'-メトキシ-4'-アリルオキシ			-O-CH ₂ -	4	191-193	クロホルム
38	2	3',4'-メチレンジオキシ	CH ₃			4	167-170	含水アルコール
39	1	4'-シクロヘキシル	H			4	224-226	
40	2	3',4'-トリメチレン				4	190-195	
41	2	3',4'-ジメトキシ			-O-(CH ₂) ₃ -	4	185-190	
42	1	4'-メチル	H		-O-(CH ₂) ₅ -	4	173-176	
43	2	2',4'-ジメトキシ			-CH ₂ -	4	218-221	
44	1	4'-メチル				2	194-197.5	
45	1	2'-フルオル				3	205-213	
46	2	3'-メトキシ-4'-ヒドロキシ				4	165-168	
47	3	2',4',5'-トリメトキシ			-CH(CH ₃)-	4	242-244	アルコール

33

手続補正書

昭和50年 4 月 2 日

特許庁長官
特許庁審判官
特許庁審査官

齋藤英雄殿

2 行割付

1. 事件の表示

昭和49年 特許願 第43675号

2. 発明の名称

新規芳香族アミドカルボン酸誘導体の製造方法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住 所 長野県松本市芳川区野溝105番地

氏 名 キッセイ薬品工業株式会社

代表者 神 沢 邦 雄

4. 代 理 人

〒104 東京都中央区銀座6丁目4番5号 土屋ビル5階

(7182) 弁理士 阿 形 明

電 話 (571) 9920 番

5. 補正命令の日付

自 発

6. 補正により増加する発明の数

0

7. 補正の対象

願書の前記以外の発明者の欄

特 許 願 (3) (特許法第38条ただし書、
の規定による特許出願)

昭和49年 4 月 18 日

特許庁長官 齋藤英雄殿

1. 発 明 の 名 称 新規芳香族アミドカルボン酸誘導体の製造方法

特許請求の範囲に記載された発明の数 2

2. 発 明 者 長野県東筑摩郡本郷村大字横田436番地の1
張 田 耕三郎 (ほか7名)3. 特 許 出 願 人 長野県松本市芳川区野溝105番地
キッセイ薬品工業株式会社
代表者 神 沢 邦 雄4. 代 理 人 〒104 東京都中央区銀座6丁目4番5号 土屋ビル5階
弁理士 阿 形 明
電 話 (571) 9920 番

5. 添付書類の目録

明 細 書	1 通
図 面	1 通
願書副本	1 通
委任状	1 通
出願審査請求書	1 通

2 行割付

8. 補正の内容

発明者中飯塚欣二および小林通洋の住所を錯誤により誤つて移転前の住所を記載いたしましたので、それぞれの住民票によりこれを証し、別紙訂正願書のとおり訂正いたしますので、お認め下さいますようお願いいたします。

9. 添付書類の目録

(1) 住 民 票	2 通
(2) 訂 正 願 書	1 通

6. 前記以外の発明者

長野県岡谷市湊10番地の4

味 沢 幸 義

愛知県名古屋市中区山花町19番地大栄荘6号

飯 塚 欣 二

長野県松本市寿台2丁目9番2号

戸 田 道 雄

長野県松本市大字島立1,7,1,2番地

木 下 幸 彦

長野県塩尻市大字広丘吉田2,5,2,5番地

上 条 哲 聖

長野県松本市元町3丁目8番10号望岳荘

小 林 通 洋

長野県松本市大字寿白瀬淵681番地83

佐 藤 憲 一

住居表示変更届

特開 昭51-1438(16)

昭和50年9月2日

特許庁長官 斎藤英雄 殿

1. 事件の表示

昭和49年 特許願 第43675号

2. 発明の名称

新規芳香族アミドカルボン酸誘導体の製造方法

3. 住居表示を変更した者

事件との関係 発明者

旧住居表示 長野県東筑摩郡本郷村大字横田436番地の1

新住居表示 長野県松本市大字横田436番地の1

氏名 張田耕三郎

4. 手続をする者

事件との関係 特許出願人

住所 長野県松本市芳川区野溝105番地

氏名 キンセイ薬品工業株式会社

代表者 神沢邦雄

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.